

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: 55162729 A
(43) Date of publication of application: 18.12.1980

(51) Int. Cl C07C 47/00
C07C 45/56
// C07B 19/00

(21) Application number: 54070367
(22) Date of filing: 04.06.1979

(71) Applicant: SUMITOMO CHEM CO LTD
(72) Inventor: MUKOYAMA MITSUAKI
SAKITO YOUJI
ASAMI MASATOSHI

(54) ALPHA-HYDROXYALDEHYDE AND ITS
PREPARATION

of formula III (A is aryl) with a Grignard reagent, and
hydrolyzing the product.

(57) Abstract:

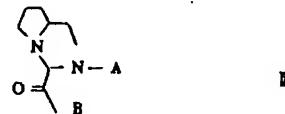
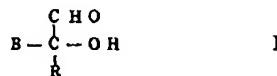
COPYRIGHT: (C)1980,JPO&Japio

NEW MATERIAL: An optically active or racemic α -hydroxyaldehyde of formula I (B is alkyl, alkenyl, alkynyl, or aralkyl, which may have functional groups; R is alkyl, alkenyl, alkynyl, aralkyl, or aryl, which may have functional groups), and an optically active or racemic aldehyde of formula II.

EXAMPLE: (R)-2-Hydroxy-2-phenylpropionaldehyde.

USE: Intermediate of medicines (e.g. atrolactamide) and pesticides.

PROCESS: The compound of formula I is prepared by reacting an optically active or racemic compound



⑨ 日本国特許庁 (JP) ⑩ 特許出願公開
 ⑩ 公開特許公報 (A) 昭55-162729

⑪ Int. Cl.³ ⑫ 識別記号 ⑬ 庁内整理番号 ⑭ 公開 昭和55年(1980)12月18日
 C 07 C 47/00 7824-4H
 45/56 7824-4H
 #C 07 B 19/00 6742-4H
 ⑮ 発明の数 4
 ⑯ 審査請求 未請求

(全 6 頁)

⑩ α-ヒドロキシアルデヒド及びその製造法 武蔵野市吉祥寺北町4-1-27
 ⑪ 特 権 昭54-70367 ⑫ 発明者 浅見真年
 ⑫ 出 願 昭54(1979)6月4日 ⑬ 出願人 住友化学工業株式会社
 ⑬ 発明者 向山光昭 大阪市東区北浜5丁目15番地
 東京都杉並区南荻窪1-15-18 ⑭ 代理人 弁理士 木村勝哉 外1名
 ⑬ 発明者 先延庸治

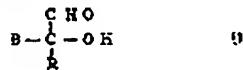
明細書

1. 発明の名前

α-ヒドロキシアルデヒド及びその製造法

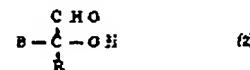
2. 特許請求の範囲

(1) 一般式 (1)



(式中、Bはアルキル基、アルケニル基、アルキニール基、アルキル基もしくはこれらの有機部分に官能基を含むもの、Rはアルキル基、アルケニル基、アルキニール基、アルキル基もしくはこれらの有機部分に官能基を含むものを表わす)で示されるα-ヒドロキシアルデヒド。

(2) 一般式 (2)



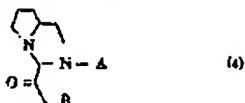
(式中、Bはアルキル基(但し、メチル基エチル基を除く)、アルケニル基、アルキニール基、アルキル基もしくはこれらの有機部分に官能基を含むもの、Rはアルキル基、アルケニル基、アルキニール基、アルキル基もしくはこれらの有機部分に官能基を含むものを表わす)で示されるα-ヒドロキシアルデヒド。

(3) 一般式 (3)



(式中、Bはアルキル基、アルケニル基、アルキニール基もしくはこれらの有機部分に官能基を含むもの、Rはアルキル基、アルケニル基、アルキニール基、アルキル基もしくはこれらの有機部分に官能基を含むものを表わす)で示される光学活性もしくはテセミのアルデヒド。

(4) → 炒式 (4)



(式中、A はアリール基、B はアルキル基、アルケニル基、アルキニール基、アタルキル基もしくはこれらの有機誘導体に官能基を含むものを含む) で示される光学活性もしくはラセミの化合物にダリニアル試薬を反応させ、次いで加水分解することを特徴とする一般式 (6)



(式中、Rはアルキル基、アルキニル基、アルキニル基、アルケニル基、アルキル基もしくはこれらの有機部分に官能基を含むもの、R'はアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラルキル基、アリール基もしくはこれらの有機部分に官能基を含むものを表わす)

13

(式中、日社アルキル基、アルキニール基、アルケニル基、アラルキル基もしくはこれらの有機部分に官能基を含むもの、又はアルキル基、アルケニル基、アルキニール基、アラルキル基、アリール基もしくはこれらの有機部分に官能基を含むものを含む)で示される光学活性又はテセとのヨーピドロキシアルキドの製造法に関するものである。

本発明の対象である一般式例で表わされる化合物を例示すれば、Rとしてメチル基、エチル基、 α -ブロピル基、イソブロピル基、 α -ブチル基、イソブチル基、 α -アミル基、 α -ブロペニル基、 α -ブチニル基、 α -ベンチニル基、 α -メチル- α -ベンチニル基、エチニル基、プロペルギル基、 α -ブチニル基、 α -ベンチニル基、 α -エキチル基、 α -エキルブロピル基等を、Rとしてメチル基、エチル基、 α -ブロピル基、イソブロピル基、 α -ブチル基、イソブチル基、 α -アミル基、 α -ブロペニル基、 α -ブチニル基、 α -ベンチニル基、 α -メチル- α -ベンチニル基、エチニル基、プロペルギル基、 α -ブチニル基、 α -ベンチニル基、 α -エキチル基、 α -エキルブロピル基等を、

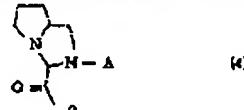
{ 8 }

特開昭55-162729(2)
で示される光学特性もしくはラセミの「一
ヒドロキシアルギヒド基の無重合。

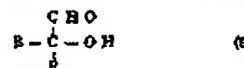
3. 発明の前段を説明

本発明は光学活性又はラセミのヒドロキシアルデヒド及びその誘導体に関するものである。

支那古事記の発明者一覧表(4)



（式中、Aはアリール基、Bはアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラルキル基もしくはこれらの複数部分で官能基を含むものを表わす）で示される光学活性又はラセミの化合物（以横アミナールと略称する）にグリニアル試薬を反応させ、次いで酚水分解することを特徴とする一般式例



13

本発明の対象であるヒビドロキシアルデヒドは極めて、幾種の中間原料となり得るものであり、特にその光学活性体の製造法は重要な本発明を含つものである。例えばヒビドロキシーナーフエニルプロピオンアルデヒドから製造され得るアトロラクタミドは医薬として用いられる。従来光学活性ヒビドロキシアルデヒドの製造文献としては例が少なく、例えば、J. Amer. Chem. Soc. 33, 1111, 1911 (1918) にヒビドロキシーナーフエニルプロピオンアルデヒド誘導体の製造法が記載されているが、その方法では光学活性酸の製造が容易でなく、製造工程数が多く、また

(6)

用いた製品の光学純度は全く違ひはない。

本発明者は既に検討の結果、以下に述べるごとく高い光学純度を有するヨーヒドロキシアルデヒドの製造法を開発し、本発明を完成するに至つた。

本発明で用いるアミナールは例えば参考例に掲げたように光学活性エー（N置換アミノメチル）ピロリジンとグリオキシン酸エカルボン体を原料として製造することができる。

本発明で用いるグリニアル試薬とは一般にいわれるグリニアル試薬、例えばアルキルマグネシウムハライド、アルケニルマグネシウムハライド、アルキルマグネシウムハライド、アリールマグネシウムハライド等の他これらの中部分に官能基を含むようなものでもよい。

グリニアル試薬を反応させると時に用いる溶媒としてはエーテル、テトラヒドロフランもしくはこれらを含む混合溶媒など通常のグリニアル反応に用いられる溶媒でよい。反応温度は用いる溶媒の沸点以下で実施することができる。光

(7)

学活性の置換基又は直組み合わせるとにより低活性の立体配座を有するヨーヒドロキシアルデヒドを製造することができる。例えばヨーヒドロキシ-2-メチルブチルアルデヒドを製造するに際し、一般式例に示す置換基Bがメチル基であるアミナールにエカルグリニアル試薬を反応させればBの立体配座を有するものが得られ、一方置換基Bがエチル基であるアミナールにメチルグリニアル試薬を反応させればBの立体配座を有するものが得られる（実施例2および5を参照）。

一般式不齊合成において得られた生成物と相違の立体配座を有する化合物を製造しようとする場合には、不齊源にその対象体を用いなければならぬ例が多い。

しかるに不齊源の対象体が入手できない場合や非常に高価な場合が多々工業的に不利である。したがつて本発明においてはアミナールとグリニアル試薬の組み合わせで任意の立体配座を有するヨーヒドロキシアルデヒドを製造でき、またその際

(8)

特許55-162729(3)
学活性の高い製品を得るために反応温度が低い方が望ましい。

グリニアル試薬を反応させた後、既水分解すれば光学活性エー（N置換アミノメチル）ピロリジンとグリオキシン酸エカルボン体としてから加水分解し、ヨーヒドロキシアルデヒド原体を製造することもできる（実施例2および5を参照）。

既水分解は通常室温から30℃までが採用されるが、製造される光学活性エー（N置換アミノメチル）ピロリジンの安定性を考慮し低温の方が望ましい。

かくして（8）-エー（N置換アミノメチル）ピロリジンを不齊源として得られた光学活性エー（N置換アミノメチル）ピロリジンは一般式例に示す置換基Bが置換基Bよりも大きい場合にはBの立体配座を有し、逆に置換基Bが置換基Bよりも小さい場合にはBの立体配座を有する。既つて、本発明に用いるアミナールの置換基Bとグリニアル

(9)

用いるアミナールは参考例に掲げたごとく同一の不齊源を用いて製造することができる。

本発明を実施後、不齊源は容易に回収、再使用でも工業的に広くするところが大きい。

本発明の方法でテセミのアミナールを用いれば、テセミのヨーヒドロキシアルデヒドが得られるので、本発明はテセミのヨーヒドロキシアルデヒドの製造法をも提供するものである。

以下の実施例で発明の具体的な説明をする。
実施例1

0-（8）-エー（メチル-3-アエロル-1、2-ヒドロキシクロ[3.0.0]オクトタン-2-メチル-4-ヒドロキシ-2-ヒドロキシ-1-エニルマグネシウムプロミドのエーテル溶液を適当量を加え1時間反応させた。飼和強化アンモニウム水溶液3mlを加え、室温まで昇温させた。エーテル層を分離し、2規定水酸化ナトリウム水溶液で洗浄後、3%塩酸11mlを加え0℃で1.2時間反応させた。エーテル層を分離し、飼和食

(10)

塩水で洗浄後、芒硝で乾燥した。減圧下エーテルを留去し、得られた残留物をシリカガルカラムで精製し、 128°C (76%) の $[\alpha]_D = -285^{\circ}$ ($\text{C} = 1.060$ 、ベンゼン) で光学収率 99%であつた。

実験例 2

5-(8)-2-アセチル-8-フュニル-1,8-ジアザビシクロ[3.3.0]オクタノ-1,6-1,8をエーテル 4.0 mL に溶解し、-70°Cに冷却し、1.5倍当量のエチルマグネシウムプロミドのニーケル溶液を滴下した。-20°Cで1時間反応させた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 10 mL を加え、室温まで昇温させた。エーテル層を分離し、飽和食塩水で洗浄後、芒硝で乾燥した。減圧下エーテルを留去し、得られた残留物を 20 mL のジメチルカルボン酸アミドに溶解した。

水素化ナトリウム (5.6%) 0.682を加

(11)

シングレット)、9.5 (2H、シングレット) であつた。

実験例 3

5-(8)-2-アセチル-8-フュニル-1,8-ジアザビシクロ[3.3.0]オクタノ-1,6-1,8をケトラヒドロフラン 20 mL に溶解し、-70°Cに冷却し、2.7倍当量のビニルマグネシウムプロミドのケトラヒドロフラン溶液を加え20時間反応させた。反応温度を徐々に0°Cまで昇温させた。飽和塩化アンモニウム水溶液 10 mL を加え室温まで昇温させた。反応溶液をニーセルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、芒硝で乾燥した。減圧下溶液を留去し得られた残留物を 4 mL のジメチルカルボン酸アミドに溶解した。水素化ナトリウム (5.6%) 0.980を加え60°Cで3時間攪拌後、1.69%のベンジルプロミドを加え1時間反応させた。反応液に水とエーテルを加え抽出し、エーテル層を飽和食塩水で洗浄後、芒硝で乾燥した。減圧下エーテルを留去し

(12)

特開昭55-162729(4)

え 60°C で8時間攪拌後 2.09 g のベンジルプロミドを加え、1時間反応させた。反応液に水とエーテルを加え抽出し、エーテル層を飽和食塩水で洗浄後芒硝で乾燥した。減圧下エーテルを留去し、得られた残留物をアルミナカラムで精製後、日本純度 80%とユーテカル 8 mL を加え0°Cで4時間反応させた。エーテル層を分離し、飽和食塩水で洗浄後、芒硝で乾燥した。減圧下エーテルを留去し、得られた残留物をシリカガルプレバラタイプ TLCで精製し、 506°C (49%) の $[\alpha]_D = -8$ -ベンジルオキシ-2-メチルブナルアルデヒドを得た。

$[\alpha]_D = +3.9^{\circ}$ ($\text{C} = 1.027$ 、ベンゼン) で光学収率 8%であつた。光学収率は旋光度測定の $2-メチルブタン-1$ 、 $2-ジオール$ に標準して決定した。 nm ピークは λ (nm) = 0.9 (3H、トリプレット)、1.8 (3H、シングレット)、2.8 (2H、カルテット)、4.4 (2H、シングレット)、7.2 (6H、

(13)

得られた残留物をアルミナカラムで精製後、2%油酸 4.0 mL とエーテル 4.0 mL を加え0°Cで1.2時間反応させた。エーテル層を分離し、飽和食塩水で洗浄後芒硝で乾燥した。減圧下エーテルを留去し、得られた残留物をシリカガルプレバラタイプ TLCで精製し、 867°C (44%) の $(\text{R})-8$ -ベンジルオキシ-2-メチル-8-ブチテールを得た。

$[\alpha]_D = +1.66^{\circ}$ ($\text{C} = 0.963$ 、ベンゼン) で光学収率 3%であつた。光学収率は旋光度測定の $2-メチルブタン-1$ 、 $2-ジオール$ に標準して決定した。 nm ピークは λ (nm) = 1.4 (3H、シングレット)、4.6 (2H、シングレット)、5.1~5.2 (2H、マルチプレット)、7.3 (5H、シングレット)、9.3 (1H、シングレット) であつた。

実験例 4

5-(8)-2-アセチル-8-フュニル-1,8-ジアザビシクロ[3.3.0]オクタノンに代えて 5-(8)-2-アロビオニル

(14)

— 8 — フエニル — 1, 3 — ジアザビンクロ [3.3.0] オクタンを用いた他の実験例と同様に行ない、(B) — 2 — ヒドロキシ — 2 — フエニルアチルアルデヒドを得た (収率 80%)。[(a)] D = - 85.6° (C = 1.147, ベンゼン) で光学収率は + 0.0% であつた。

実験例 6

5 — (B) — 2 — アセチル — 3 — フエニル — 1, 3 — ジアザビンクロ [3.3.0] オクタン代えて 6 — (B) — 2 — ブロビオニル — 3 — フエニル — 1, 3 — ジアザビンクロ [3.3.0] オクタンを用い、またグリュアル試薬としてメチルマグネシウムアイオダイドを用いた他の実験例 3 と同様に行ない、(B) — 2 — ベンジルオキシ — 2 — メチルアチルアルデヒドを得た (収率 41%)。

[(a)] D = - 8.8° (C = 1.003, ベンゼン) で光学収率 7.6% であつた。

実験例 6

6 — (B) — 2 — アセチル — 3 — フエニル
(15)

し、粗和食塩水で洗浄後、蒸発で乾燥した。減圧下エーテルを留去し、85.0% の 2 — ヒドロキシ — 2, 3 — ジメチル — 6 — ヘプチナールを得た。em: ピークは 8 (ppm) = 1.3 (3H, シングレット)、1.7 (8H, シングレット)、1.4 ~ 1.6 (4H, マルチプレット)、2.0 (2H, トリプレット)、3.3 (1H, シングレット)、4.6 (3H, プロードシングレット)、9.4 (1H, シングレット) であつた。

参考例 1

(B) — 2 — (アニリノメチル) ピロリジン 2.64g とビロキシメチキシ酸メチル 1.89g を 80% のベンゼンに溶解し、次第で水を除去しながら 9 分間加熱還流した。減圧下油漿を留去し、得られた残留物を 2.5g のアトラヒドロフランに溶解した。無水塩化マグネシウム 1.57g を 1 分間加熱還流した後、-78° で冷却した。メチルマグネシウムプロミドのエーテル溶液 1.86 倍量

(17)

分析記 53-182729(5)

— 3 — ジアザビンクロ [3.3.0] オクタンに代えて 6 — (S) — 2 — イソブチリル — 3 — フエニル — 1, 3 — ジアザビンクロ [3.3.0] オクタンを用いた他の実験例 3 と同様に行ない、(B) — 2 — ヒドロキシ — 2 — フエニル — 1 — メチルアチルアルデヒドを得た (収率 7.6%)。[(a)] D = - 30.8° (C = 1.840, ベンゼン) で光学収率は 9.4% 以上であつた。

実験例 7

6 — (B) — 2 — (メチル — 5 — ヘキセノイル) — 3 — フエニル — 1, 3 — ジアザビンクロ [3.3.0] オクタン 82.8g を 10 mL のエーテルに溶解し -70° で冷却し、1.5 倍量のメチルマグネシウムプロミドのエーテル溶液を滴下した。-70° で 1 時間反応させた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 50g を加え、室温まで昇温させた。エーテル層を分離し、2% 植酸 1.7 mL を加え、0° で 3 時間反応させた。エーテル層を分離

(18)

並を滴下し 1 時間反応させた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 1.0 mL を加え、室温まで昇温させた。反応液をエーテルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後蒸発で乾燥させた。減圧下溶液を留去し得られた残留物をアルミナカラムで精製して 24.09g (7.2%) の 6 — (B) — 2 — アセチル — 3 — フエニル — 1, 3 — ジアザビンクロ [3.3.0] オクタンを得た。

参考例 2

グリュアル試薬としてエチルマグネシウムプロミドを用いた他の参考例 1 と同様に行ない、6 — (B) — 2 — ブロビオニル — 3 — フエニル — 1, 3 — ジアザビンクロ [3.3.0] オクタンを得た (収率 3.6%)。

(18克)

特開昭55-162729(6)

手 脚 植 正 書 (自走)

昭和65年 6月 9日

特許庁受取 川崎製鉄 股

1. 装置の表示

昭和54年 特許第 70867 号

2. 発明の名称

ロービドロキシアカデヒド及びその製造
法

3. 検正をする旨

事件との関係 検査出願人

住所 大阪市東区北浜6丁目15番地

名称 (808) 住友化学工業株式会社

代表者 土方 威

4. 代理人

住所 大阪市東区北浜6丁目15番地

住友化学工業株式会社内

氏名 井端士(0148) 本村 義哉

TEL (06) 220-3294

1682

5. 検正の対象

同相書の「発明の詳細な説明」の箇

6. 検正の内容

(1) 明細書第 8 頁下から第 4 ~ 8 行、同頁下から第 2 行、第 9 頁第 2 行、同頁第 7 行、同頁第 8 ~ 10 行、~~同頁第 11 ~ 13 行~~ 同頁第 13 行及び同頁下から第 2 行の「立体配置」を「立体配置」に訂正する。

以 上

(2 頁)